

氏名	森 高 智 典
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3253号
学位授与の日付	平成10年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Cisplatin-Resistant Human Small Cell Lung Cancer Cell Line Shows Collateral Sensitivity to Vinca Alkaloids (シスプラチン耐性ヒト肺小細胞癌細胞株はビンカアルカロ イドに親株よりも高い感受性を示した)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 難波 正義 教授 槇野 博史

学位論文内容の要旨

未治療肺小細胞癌患者より樹立した肺小細胞癌株 (SBC-3) に低濃度から Cisplatin (CDDP) を持続接触することにより CDDP 耐性細胞株 (SBC-3/CDDP) を樹立した。耐性株は MTT assay における IC_{50} において親株より 13.1 倍の耐性を獲得していた。

耐性株には P-gp の発現は認めず、細胞質内 GSH、GST- π 濃度が上昇し、細胞内 CDDP 濃度は低下していた。また Topoisomerase I 活性の上昇を認めた。

他の薬剤に対する感受性においては各種プラチナ誘導体に対して高度の、アルキル剤や抗生物質に対して中等度の交叉耐性を示していたが、ビンカアルカロイドには親株よりも高い感受性を示していた。

CDDP の耐性機構においては P-gp による排泄機構よりも GSH、GST- π などによる解毒機構の亢進、細胞内 CDDP 濃度の低下が重要と思われ、SBC-3/CDDP はその特徴を良く表しており、CDDP 耐性腫瘍の治療に対して有用な情報を与えてくれるものと思われた。

論文審査結果の要旨

本研究は、肺小細胞癌患者に対するより有効な化学療法の開発を目的として、未治療肺小細胞癌患者より樹立した肺小細胞癌株 (SBC-3) に Cisplatin (CDDP) を作用させて CDDP 耐性細胞株 (SBC-3/CDDP) を樹立するとともに、これを用いて in vitro study を行ったものである。その結果、この耐性株は MTT assay における IC_{50} において親株より 13.1 倍の CDDP に対する耐性を獲得しており、他の薬剤に対する感受性においては各種プラチナ誘導体に対して高度の、アルキル剤や抗生物質に対して中等度の交叉耐性を示していたが、ビンカアルカロイドには親株よりも高い感受性を示すという極めて価値ある成績を得ている。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。